Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Klapp)

Histologische Untersuchungen über die Beziehungen verschiedener Inhalationsnarkosen zum Vitamin C-Haushalt

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

HANS DUMKE
aus Weißenhöhe (Posen).

Marburg 1938
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg-Lahn
am 20. Dezember 1937.

Referent: Dozent Dr. med. habil. Lauber.
Korreferent: Professor Dr. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0216

Der Vitamin C-Haushalt ist bei verschiedenartigen Erkrankungen schon länger Gegenstand von Untersuchungen und Erörterungen gewesen. Der Grund, weshalb man sich zunächst hauptsächlich mit Infektionskrankheiten beschäftigte, mag darin zu suchen sein, daß man schon lange über die gute Beeinflußbarkeit eines Teiles der Infektionskrankheiten durch vitaminhaltige Kost unterrichtet war.

Ausgehend von der Vorstellung, daß zumal die Allgemeinnarkosen, wie sie die Aether-, Chloroform- und Chloraethylnarkose darstellen, neben ihrem therapeutischen oder die beabsichtigte Therapie ermöglichenden Effekt tiefgreifende Veränderungen im Organismus hervorrufen, wurden im Tierversuch die Beziehungen zwischen dem Vitamin C-Haushalt und der Aether-, Chloroform- und Chloraethylnarkose untersucht. Diese Versuche wurden auf Anregung von Herrn Dozent Dr. H. J. Lauber in der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg durchgeführt.

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben darüber, daß der Ascorbinsäure-Haushalt bei der Narkose verschoben ist.

Zilva injizierte 50 mg Ascorbinsäure einem Meerschweinchen intracardial oder intraperitoneal und konnte fast die Hälfte dieser Dosis innerhalb 24 Stunden bei Aethernarkose wieder nachweisen, während im normalen Zustand nur $^1/_4$ der zugeführten Ascorbinsäuremenge in derselben Zeit ausgeschieden wird. Die Aethernarkose hat also eine Veränderung der Vitamin C-Konzentration zur Folge gehabt.

Svirbely konnte eine gegenüber der Norm verminderte Ascorbinsäuremenge in der Leber nach Aethernarkose nachweisen.

Kuchel und Mitchell narkotisierten junge Ratten 45 Minuten lang mit Aether uund fanden gegenüber 2,74 mg pro g Drüse nur einen Gehalt von 1,76 mg pro g Drüse.

Bozzacchi stellte eine erhöhte Vitamin-Ausscheidung im Urin nach epiduraler Aethernarkose, sowie nach Lumbalanaesthesie fest, während er die Ausscheidung nach Evipannarkose geringer fand.

Was die Konzentration des Vitamin C im Gehirn selbst angeht, so stellten Plaut und Bülow fest, daß nach großen Morphiumgaben sowie nach mehrtägigem Dämmerschlaf mit Pernocton, Pantopon-Scopolamin und Amylenhydrat der Gehalt erhöht war.

Neben stoffwechselchemischen Untersuchungen, die ebenfalls in der Chir. Univ.-Klinik zu Marburg durchgeführt wurden und andernorts veröffentlicht werden, galten die vorliegenden Untersuchungen dem grob quantitativen sowie topischen Nachweis des Vitamin C in den Geweben nach dem Verfahren von Giroud-Leblond,

dessen Prinzip hier kurz wiedergegeben sei: „Tritt Vitamin C in essigsaurer Lösung und in der Kälte mit Silbernitrat in Reaktion, so fällt metallisches Silber aus. Geht dieser Vorgang in Geweben vor sich, so färben sich die Orte, wo Vitamin C vorhanden ist, schwarz, und man kann auf diese Weise die Ascorbinsäure histochemisch nachweisen."

Nun zu den Bedingungen und der Anordnung der vorliegend beschriebenen Untersuchungen.

Als Versuchsobjekte wurden Meerschweinchen verwandt, die in einer Serie immer gleichaltrig waren und unter gleichen Lebens- und Ernährungsbedingungen gehalten wurden. Die Tiere waren in Holzställen im Freien untergebracht und wurden gleichartig gefüttert. Als Futtermittel wurden frische Runkelrüben und Heu verwandt. Die Versuchszeiten liefen von Anfang Januar 1937 bis Ende März 1937. Einer direkten Sonnenbestrahlung waren die Tiere nicht ausgesetzt. Eine zusätzliche Erwärmung fand nicht statt, nur daß bei Frost die durch Drahtgitter verschlossenen Ställe mittels Sacktuchleinen verhängt wurden. Sieben Tage lang wurde den einzelnen Versuchstieren tägl. 50 mg „Redoxon"[1] (Natrium-Ascorbinat) in die Oberschenkelmuskulatur injiziert. Jeweils am 8. Tage wurde die in der betreffenden Narkoseart bestehende Schädigung gesetzt. Bei denjenigen Versuchstieren, bei denen der Tod nicht infolge der Narkosezufuhr eintrat, bezw. beabsichtigt war, wurde $^1/_2$ Stunde nach Beendigung der Narkose eine intracardiale Injektion von hochprozentigem Alkohol vorgenommen, auf die hin der Tod sofort eintrat.

Auf Grund von Vorversuchen, die die Ermittlung des günstigsten Tötungstermins nach der Narkose zum Ziel hatten, ergab sich nämlich, daß die größten Verschiebungen gegenüber der Norm etwa $^1/_2$ Stunde nach Beendigung der Narkose eingetreten waren.

Gleich im Anschluß an den Tod erfolgte die Entnahme der Vitamin-C-reichsten Organe: Nebenniere, Niere, Leber, Ovarium und drei Abschnitte des Dünndarms. Auf die Untersuchung der Hypophyse mußte verzichtet werden, da es sich bei Meerschweinchen um ein winzig kleines Organ handelt, von dem das Auffinden nach den verschiedenen Umbettungen nur ein einziges Mal gelang; Vergleichsmöglichkeiten sind daher nicht vorhanden.

Sofort nach Entnahme wurden die betreffenden Organe in eine 5,4%ige Lävuloselösung gelegt. Dann schwach-saure 10%ige Silbernitratlösung für 5 Minuten in der Dunkelkammer. Darauf kurz 2 mal wässern in Aqua destillata (Dunkelkammer); 12 Stunden in 5%ige Natriumthiosulfatlösung. Dann Organe in aufsteigende Alkoholreihe (2 mal in 96%igen Alkohol, 2 mal in absoluten Alkohol) je 9 Stunden. Einlegen in Benzol 4 Stunden. Benzolparaffin 5 Stunden. Dann Gießen der Organe in Blöcke und Schneiden der Paraffinblöcke auf einem Schlittenmikrotom. Durchschnittliche Dicke

1) Redoxon wurde von der Firma F. Hoffmann La Roche freundlicherweise zur Verfügung gestellt, wofür an dieser Stelle bestens gedankt sei. —

der Schnitte 3—7 μ. Aufziehen der Schnitte auf Objektträger. Objektträger bei etwa 37° für 12 Stunden im Wärmschrank stehen lassen.

Färbung: Xylol 15 Min. Absteigende Reihe Alkohol (100%ig 10 Min., 96%ig 10 Min., 75%ig 10 Min.). Wässern in Aqu. dest. 5 Min., Hämatoxylin $^3/_4$ Min.; dann etwa 10 Min. wässern bis zur Blaufärbung der Präparate. 1%ige, wässerige Eosinlösung auf 2 Min. Gut wässern. Aufsteigende Reihe Alkohol (jedesmal nur kurzes Verweilen der Präparate in den einzelnen Alkoholen; zwischendurch Abtupfen mit Fließpapier). Xylol; Canadabalsam; Deckglas.

Die Hauptmodifikation der von Giroud-Leblond angegebenen Methode bestand in einer wesentlichen Verkürzung der Färbungszeit mit Hämatoxylin; die Ueberfärbung der „Original"-Präparate nach Giroud-Leblond war so stark, daß man die schwarzen Vitamin C-Niederschläge nicht mehr herausdifferenzieren konnte.

Für Aether-, Chloroform- und Chloraethylnarkose wurden je 4 Tiere gehalten, von denen wieder je 2 in der oben angegebenen Weise vorbehandelt wurden, die anderen 2 dagegen keinerlei Vorbehandlung ausgesetzt waren. Sowohl von den vorbehandelten wie auch von den nicht vorbehandelten wurde je ein Tier mit kleiner, das andere mit großer Narkosedosis behandelt. Einzelheiten können aus der nachfolgend angeführten Tabelle abgelesen werden, die hier zunächst für die Aethernarkose zusammengestellt ist. Die Zahl der Kreuze (+) deutet die Stärke des Vorkommens von Vitamin C in dem betreffenden Organ an.

Verteilung des Vitamin C in verschiedenen Organen des Meerschweinchens bei Aethernarkose:

	$^1/_2$ Stunde Aethernarkose		Narkosetod	
	vorbeh.	nicht vorbeh.	vorbeh.	nicht vorbeh.
	A	B	C	D
Nebennierenrinde	+++	(+)	++	+
Leber	+	(+)	++	(+)
Niere	+	(+)	(+)	+
Dünndarm	+−++	+	+	+−++
Ovarium	+++	+	+	(+)

Bevor mit der Beschreibung der einzelnen Präparate begonnen wird, nur noch ein Wort über die Einteilung und Benennung der einzelnen Versuchstiere und deren zugehörige Präparate:

Wie schon in der Tabelle angedeutet, mögen die Präparate desjenigen Versuchstieres, das vorbehandelt wurde und eine halbe Stunde der Aethernarkose ausgesetzt war, mit „A" bezeichnet werden, die des nicht vorbehandelten Tieres dagegen mit „B". Von den bis zum Tod narkotisierten sind die vorbehandelten mit „C", die nicht vorbehandelten mit „D" gekennzeichnet.

Nebenniere: Die schwarzen Ascorbinsäureniederschläge finden sich nur in der Rinde und auch dort nur in unmittelbarer Nähe der Kapsel des Organs. Sie liegen meist intracellulär und sind ven verschiedener Größe. Recht oft wurde auch in der Kapsel des Organs selbst — hauptsächlich innerhalb des aus Fett bestehenden Anteils — Vitamin C nachgewiesen. Die A-Präparate zeigen einen sehr stark gefärbten, breiten Streifen längs der Kapsel verlaufend, während die B-Präparate ganz verschwindend wenig Niederschläge aufweisen. Der Niederschlagsstreifen der C-Präparate ist gegen A deutlich verschmälert und noch mehr an den Rand des Organs gerückt, die einzelnen schwarzen Punkte sind kleiner. Die Nebennierenrinde der D-Präparate ist fast ohne Niederschläge, dagegen finden sich wenige im Fettgewebe der Kapsel.

Leber: Die Niederschläge wurden hier in den Leberzellbalken gefunden, sowohl in den Leberzellen selbst als auch in den Gallenkapillaren der Lobuli. Bei den A-Präparaten finden sich einige Gallenkapillaren, die Vitamin C-Niederschläge beherbergen, die Leberzellen selbst weisen nur ganz geringe Spuren auf. Noch geringer sind die Spuren von Vitamin C in den B- und D-Präparaten, nur daß hier die Leberzellen gegenüber den Gallenkapillaren bevorzugt sind. Am deutlichsten abgelagert erscheinen die C-Präparate. Im Ganzen wurden in allen Leberpräparaten im Vergleich zu anderen Organen nur sehr geringe Ablagerungen gefunden.

Niere: Die Glomeruli der Nieren zeigen in keinem Präparat Anzeichen für den Gehalt an Vitamin C, dagegen sind in den Zellen und in den Lumina der Tubuli verschiedenster Ordnung deutlich Niederschläge vorhanden; auch die Sammelröhren enthalten in ihren Lumina häufig Vitamin C. In den A-Präparaten sind Niederschläge der verschiedensten Form und Größe in der angegebenen Art der Lokalisation nachzuweisen, während die Präparate von B und C deutliche Zeichen nur in einzelnen Tubuli erkennen lassen; die Sammelröhren waren hier ganz frei. Die D-Präparate wiesen wieder recht zahlreiche Niederschläge in den Tubuli auf, z. T. sogar größere Konglomerate in den Lumina.

Dünndarm: Vom Dünndarm wurde bisher nur als von einem Resorptions- und Speicherorgan gesprochen. Die Tatsache aber, daß neben positiven Befunden im Zottengewebe auch deutliche Niederschläge im drüsigen Anteil des Organs gefunden wurden, läßt an die Möglichkeit denken, daß der Dünndarm neben den angegebenen auch noch die Funktion der Ausscheidung hat. In den A-Präparaten sind vor den Zotten hauptsächlich die Drüsen befallen. Die Niederschläge liegen in verschiedener, z. T. beträchtlicher Größe um den Kern der Drüsenzelle gelagert; auch die Lumina der Drüsendurchschnitte zeigen Vitamin C-haltigen Inhalt. Dagegen zeigen die B-Präparate eine deutliche Bevorzugung der Zotten; die Zellen sind z. T. sehr stark von Niederschlägen erfüllt. Der drüsige Teil des Organs zeigt hier keinerlei Anhaltspunkte für Vitamin C-Gehalt. Die Befunde der C-Präparate ähneln sehr denen

von B. Hier wurden in den Blutgefäßen der Muskulatur einzelne Niederschläge nachgewiesen. In den D-Präparaten sind wieder die Zotten bevorzugt, aber ein geringerer Gehalt ist auch in den Drüsen, vor allem in den Zellen selbst, nachzuweisen.

Ovarium: In den A-Präparaten sind Niederschläge in den Primordialfollikeln, in den reifen Follikeln und in den Eizellen selbst vorhanden. Der ganze Rand des Organs ist recht stark mit Ascorbinsäureniederschlägen besetzt. Vor allem die Eizellen der reifen Follikel enthalten konstante Mengen von Vitamin C; auch der cumulus ovigerus ist stark durchtränkt. In den B-Präparaten ist, abgesehen von derselben Menge Vitamin C in den Eizellen, fast nur am Rand des Organs etwas an Niederschlägen zu sehen, die sich um die Primordialfollikel herumlagern. Ein zufällig mitangeschnittenes corpus luteum enthält ebenfalls etwas Vitamin C. Der Befund der C-Präparate ist sehr ähnlich; ein corpus luteum fehlt hier. Die D-Präparate zeigen außer den immer deutlich vorhandenen Niederschlägen in den Eizellen einige in einem corpus luteum.

Verteilung des Vitamin C in verschiedenen Organen des Meerschweinchens bei Chloraethylnarkose.

	vorbehandelt ½ Stunde Chloräthyl 20 g	nicht vorbeh. Tod nach 5 g Chloräthyl	vorbehandelt. Tötung nach eine Stunde langer Narkose, da Narkosetod trotz 120 g Chloräthyl nicht eintrat.	nicht vorbeh. Tod nach 5 g Chloräthl
Nebennierenrinde	++	(+)	+	(+)
Niere	(+)	(+)	0	(+)
Leber	(+)	(+)	+	(+)
Dünndarm	(+)	+	+–++	(+)
Ovarium	+	+	++	+

Nebenniere: Hauptsächlich intrazellulär gelegene Niederschläge am Rand des Organs. Die einzelnen Punkte sind von verhältnismäßig geringer Einzelgröße bei den A-Präparaten. Die B-Präparate zeigen spärlichere Mengen von sehr verschiedener Größe. Ein mitangeschnittenes größeres Blutgefäß und dessen Umgebung hat stärkere Ablagerungen. Auch hier ist wieder in der Kapsel des Organs deutlich eine verstärkte Ablagerung zu erkennen, wobei die in der Kapsel verlaufenden Blutgefäße am meisten befallen sind. Bei C zeigt sich die Ablagerung von Vitamin C ähnlich wie bei B, jedoch noch etwas geringere Mengen, während in den D-Präparaten nur mit Mühe einige schwarze Punkte ganz am Rand des Organs nachgewiesen werden können.

Niere: In den A-Präparaten sind einige Niederschläge in den Tubuli und deren Lumina zu sehen, im Ganzen sehr wenig. In

den Epithelien der Harnkanälchen sind bei B einige ziemlich deutliche Punkte zu sehen, jedoch enthält das ganze Organ sehr wenig. Die C-Präparate sind dadurch gekennzeichnet, daß die Epithelien fast sämtlicher Harnkanälchen dem Lumen zu sehr stark aufgefasert sind; es ist keine deutliche Zellgrenzschicht mehr zu erkennen. In den Lumina der Tubuli sind sehr viel abgestoßene Massen zu sehen. Vitamin C war nicht zu erkennen. Die Niere der D-Serie zeigt einige Niederschläge in den Lumina der Harnkanälchen, es sind aber auch im interstitiellen Gewebe einige vorhanden.

Leber: In den A-, B- und D-Präparaten sind kaum Niederschläge vorhanden; dagegen zeigen die C-Präparate sehr starke Niederschläge sowohl in den Gallenkapillaren als auch in den Zellen der Leberzellbalken. Die Menge ist für Leber auffallend reichlich.

Dünndarm: Sowohl in den Zotten als auch in den Drüsen der A-Präparate sind kaum Ablagerungen nachzuweisen. Die B-Präparate zeigen etwas mehr Vitamin C; und zwar sind die Zotten wie auch die Drüsen gleichzeitig deutlich befallen. Die C-Präparate zeigen vor allem im Drüsenapparat sehr deutliche Niederschläge; auffälligerweise sind zwischen den Blättern der Muskulatur des Darmes sowie in den Blutgefäßen, die zwischen der Ring- und der Längsmuskulatur und außen um die gesamte Muskulatur verlaufen, sehr deutlich große Mengen Vitamin C vorhanden. Die D-Präparate zeigen nur im Zottenapparat ganz vereinzelte Hinweise auf Vitamin C.

Ovarium: In den A-Präparaten sind größere Mengen Ascorbinsäure nicht vorhanden, doch zeigen die Eizellen sowie deren Umgebung die gleiche Menge Vitamin C an, wie alle übrigen Präparate. Auch hier ist wieder der Rand des Organs deutlicher als die übrigen Abschnitte. Dasselbe trifft für die B-Präparate zu, nur, daß der Gehalt der Eizellen wegen Fehlens eines geeigneten Schnittes, der durch eine Eizelle hindurchgeht, nicht geprüft ist. Die C-Präparate sind am meisten befallen, aber auch hier wieder der Rand stärker als das Innere des Organs; die Eizellen enthalten auffallend viel Vitamin C. Der Vitamin C-Gehalt der D-Präparate zeigt sich wieder etwas geringer; jedoch sind auch hier in den Eizellen konstante Mengen enthalten.

Verteilung des Vitamin C in verschiedenen Organen des Meerschweinchens bei Choroformnarkose.

	vorbehandelt Tod nach 3—4 g Chloroform A	nicht vorbeh. 1/2 Stunde Narkose (10 g) B	vorbehand. Tod nach 5 g Chloroform C	nicht vorbeh. Tod nach 12 g Chloroform D
Nebennierenrinde	++	+	+	(+)
Niere	(+)	0	0	0
Leber	0	(+)	(+)	0
Dünndarm	+	+—++	+++	(+)
Ovarium	+++	männlich	++—+++	++

Nebenniere: Die A-Präparate sind an ihrem Rand und ihrer Kapsel stark mit Vitamin C durchtränkt, die einzelnen Niederschläge sind verhältnismäßig groß. Bei den B-Präparaten ist nur am äußersten Rand des Organs Ascorbinsäure festzustellen. Dagegen ist die Verteilung des Vitamin C bei den C-Präparaten viel diffuser über die Nebennierenrinde verteilt, jedoch in ihrer Gesamtmenge nicht größer. Die Kapsel und deren Gefäße sind bei den D-Präparaten die einzigen Stellen, wo Vitamin C vorkommt, das Organ selbst ist fast völlig frei.

Niere: Die Präparate des A-Tieres zeigen in den Epithelien, in den Lumina der Harnkanälchen und im Interstitium geringe Mengen von Vitamin C. Im Durchschnitt durch ein Blutgefäß und dessen Umgebung sind recht deutliche Niederschläge zu sehen. Die Epithelien, wie überhaupt alle Zellarten der übrigen Präparate, sind so stark verändert, daß man keine genauen Feststellungen in Bezug auf das Vorkommen von Vitamin C machen kann. Die Epithelien sind z. T. sehr stark gequollen, zum anderen Teil erscheinen sie wie aufgeplatzt; jedenfalls ist keine genaue Abgrenzung der Zellgröße mehr möglich.

Leber: Die A-Präparate zeigen wie bei den Nierenpräparaten sehr starke Degeneration des Parenchyms. Hinweise auf das Vorkommen von Vitamin C fehlen. Auch die Leber des B-Tieres ist schwer degenerativ verändert, jedoch sind vereinzelte Niederschläge zwischen den gequollenen Leberzellbalken zu erkennen. Dasselbe trifft für die C-Präparate zu, nur daß hier an einer weniger stark veränderten Stelle um eine Zentralvene herum etwas deutlicher schwarze Niederschläge zu erkennen sind. Was die D-Präparate betrifft, so ist die pathologische Veränderung des Parenchyms wieder zu stark, um über das Vorhandensein von Vitamin C aussagen zu können.

Dünndarm: Im Zotten- und Drüsenapparat des Dünndarms der A-Präparate ist so gut wie nichts nachzuweisen; dagegen finden sich sehr reichliche Anhäufungen von Vitamin C zwischen den Bündeln der Muskulatur sowie im lockeren Gewebe, das der Muskulatur nach innen unmittelbar aufliegt. Dasselbe trifft für die B-Präparate, nur in etwas geringerem Grade, zu. Auffallend reichlich sind dagegen die C-Präparate in allen Abschnitten des Organs besetzt; die Füllung der Zotten ist als extrem stark zu bezeichnen. Sehr gering ist das Vorkommen von Ascorbinsäure in den D-Präparaten; die Drüsen zeigen keinerlei Niederschläge.

Ovarium: Abgesehen von der üblichen starken Durchtränkung der Eizellen mit Vitamin C ist auch im übrigen Organ bei den A-Präparaten eine reichliche Verteilung von Ablagerungen festzustellen. Der Rand des Organs nimmt hieran wieder besonderen Anteil. B-Präparate sind nicht vorhanden, da es sich um ein männliches Tier handelte. Die Art und Stärke der Ablagerungen in den C-Präparaten gleichen denen von A. Besonderheiten sind hier nicht vorhanden. Auch das Ovarium des D-Tieres ist ziemlich stark be-

setzt; hier ist zwar an einer reifen Eizelle kaum ein Niederschlag zu finden, was durch eine zufällig unglückliche Schnittlegung hervorgerufen sein könnte.

Um eine Vergleichsmöglichkeit gegenüber nicht durch Narkose geschädigten Tieren zu erzielen, wurden ein in üblicher Weise vorbehandeltes und ein vollkommen normales, unbehandeltes Kontrolltier getötet und deren Organe in derselben Weise behandelt und untersucht.

Verteilung des Vitamin C in verschiedenen Organen des Meerschweinchens bei Kontrolltieren.

	vorbehandelt	nicht vorbehandelt
Nebennierenrinde	++++	++
Niere	+	0
Leber	+	+
Dünndarm	+	+
Ovarium	+++	++

Nebenniere: Beim vorbehandelten Tier sind die Niederschläge von so auffallender Deutlichkeit, wie sie sonst nicht vorkommt. Die Niederschläge beschränken sich auch nicht auf den Rand des Organs, sondern reichen sehr weit in das Innere hinein (jedoch nicht bis ins Mark). Besonders deutliche Niederschläge befinden sich an den Zellgrenzschichten. Die Nebennierenrinde des nicht vorbehandelten Tieres zeigt ziemlich grobkörnige, aber nicht sehr dicht stehende Niederschläge.

Niere: Im parenchymatösen Gewebe des vorbehandelten Tieres sind wenig Niederschläge, mehr noch in den Tubuli, zu sehen, dagegen zeigt das Interstitium größere Mengen. In der Nähe des nicht vorbehandelten Tieres waren keine Niederschläge nachzuweisen.

Leber: In den Leberzellbalken des vorbehandelten Tieres sind mehr Niederschläge vorhanden als in den Gallenkapillaren; in der Nähe der Zentralvenen, also in der Mitte des Leberläppchens, sind nur Spuren nachzuweisen. Beim nicht vorbehandelten Tier ist die Verteilung eine sehr ähnliche.

Dünndarm: Der Zottenapparat des vorbehandelten Tieres zeigt ziemlich deutliche Niederschläge. Dagegen ist der Gehalt der Drüsen sehr spärlich. Beim nicht vorbehandelten Tier sind mittelgroße Körner in der Muscularis deutlich vorhanden. Drüsen und Zotten zeigen grobkörnige, aber geringe Niederschläge.

Ovarium: Durchweg sehr reichlichen Vitamin C-Gehalt zeigt das Ovar des vorbehandelten Tieres. Auch hier sind wieder die Eizellen und deren unmittelbare Umgebung besonders deutlich befallen. Ein mitangeschnittenes corpus luteum hat geringen Gehalt. Im Gegensatz dazu ist das Ovar des nicht vorbehandelten Versuchstieres deutlich geringer besetzt. Auch die angeschnittenen Eizellen zeigen einen geringeren Befund.

Was ergibt sich nun aus der Auf- und Gegenüberstellung der Befunde der in der verschiedensten Form geschädigten und vorbehandelten Tiere?

Da sich bei den Aetherversuchen — wie schon aus der Tabelle hervorgeht — alle beabsichtigten Schädigungen in derselben Form haben durchführen lassen, und nicht der unbeabsichtigt eingetretene Tod der Weiterbearbeitung mit Narkotikum ein Ziel setzte, so lassen sich auch aus dieser Tabelle die genauesten Schlüsse ziehen, wiewohl auch die anderen beiden Aufstellungen — die für Chloraethyl und die für Chloroform — durchaus der kritischen Betrachtung wert sind.

Aus der Gegenüberstellung der vorbehandelten und der nicht vorbehandelten Nebennieren und Ovarien — diese beiden Organe haben ja in erster Linie als Speicherorgane für Vitamin C zu gelten — geht deutlich hervor, daß es bei den vorbehandelten Tieren zu einer erhöhten Speicherung von Vitamin C gekommen ist. Daß weiterhin bei den tot-narkotisierten im Gegensatz zu den nur eine halbe Stunde narkotisierten Tieren eine Senkung des Vitamin C-Spiegels zu verzeichnen ist, spricht für einen erhöhten Verbrauch an Vitamin C während der Narkose. Sehr häufig kann man auch an den anderen untersuchten Organen gleichlaufende Feststellungen treffen, wobei allerdings der Dünndarm eine Ausnahme macht. Wahrscheinlich hängt dieses Herausfallen aus einem Schema, in welches sich die anderen Organe einordnen lassen, mit der Nahrungsaufnahme zusammen, die eine weder kontrollierbare noch regulierbare Anreicherung des Dünndarms an Vitamin C darstellt. Sodann ist daran zu erinnern, daß vor allem bei den Organen, die an sich schon wenig Vitamin C enthalten, die Methode ihre Grenzen der Genauigkeit leicht überschreitet; sie richtet sich ja auch nicht allein auf quantitative Bestimmung. Noch einmal hervorgehoben zu werden, verdient die immer wieder festgestellte Tatsache, daß die Eizellen und deren unmittelbare Umgebung fast konstante Mengen von Vitamin C selbst bei großer Schädigung beherbergen, wie überhaupt die Nebennierenrinde viel rascher und sensibler auf Vitamin C-Bedarf mit Ausschüttung ihrer Vorräte reagiert. Die Erhaltung der Art drückt sich anscheinend, so lange der Bestand des Organismus selbst noch nicht gefährdet ist, in einem Zurückhalten der dazu notwendigen Stoffe aus.

Wie schon bei Betrachtung der Tabelle für die Chloraethylnarkose aufgefallen sein dürfte, konnte eine starke Erhöhung der Verträglichkeit gegenüber dem Chloraethyl bei den durch Redoxon vorbehandelten Tieren festgestellt werden. Dieses fällt naturgemäß bei den Tieren am meisten auf, die durch das Narkotikum getötet werden sollten. Es gelang bei dem vorbehandelten Tier trotz sehr hoher Dosis (120 g) und langer Zeitdauer (1 Stunde) nicht, den Tod herbeizuführen. Das Tier wachte 15 Min. nach Abbruch der Narkose wieder auf und wurde nach Ablauf weiterer 15 Minuten in der üblichen Weise getötet. Diese Tatsache ist um so

auffallender, als die beiden nicht vorbehandelten Tiere garnicht in das eigentliche narkotische Stadium gebracht werden konnten, sondern schon nach ganz geringer Dosis (5 g) zu Grunde gingen. Selbstverständlich bedarf es zur Festlegung in dieser Richtung mehrerer Parallelversuche zur Nachprüfung.

Alle einzelnen Befunde sind aus der beigegebenen Tabelle nebst beigefügter Präparatebeschreibung leicht abzulesen. Die hohe Dosis (120 g) hatte eine recht erhebliche pathologische Veränderung der Nierenepithelien zur Folge.

Das als Leber- und Nierengift bekannte Chloroform hat auch an den beschriebenen Organen seine Wirkung nicht verfehlt, was zu einer gewissen Verschleierung der Befunde an diesen beiden Organen geführt hat. In der Nebennierenrinde und im Ovarium sind wieder deutliche Differenzen im Gehalt an Vitamin C zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren festzustellen.

Ein Vergleich der Präparate der Kontrollserie mit den Präparaten der geschädigten Tiere zeigt eine allgemeine Senkung des Vitamin C-Spiegels der durch Narkotikum geschädigten Organe, bei den tot-narkotisierten eine noch deutlichere Senkung als bei den weniger stark geschädigten. Hiervon werden hauptsächlich die Speicherorgane betroffen (Nebenniere und Ovarium).

Hieraus geht wiederum hervor, daß bei der Narkose ein erhöhter Verbrauch an Vitamin C stattfindet. Wenn man also die normal ernährten, nicht geschädigten und nicht vorbehandelten Tiere als Normaltiere bezeichnen will, so wäre man zu dem Schluß berechtigt, daß man vor einer Narkose die Vitamin C-Depots so weit wie möglich auffüllen soll, so daß auch nach Narkoseschädigung etwa der „Normalzustand" wiederhergestellt ist. Die Frage, ob diese Schlußfolgerungen ohne weiteres auf die Klinik übertragen werden dürfen, können nur klinische Erfahrungen beantworten, worauf unten noch kurz eingegangen werden soll.

Bei kritischer Prüfung der hier angewandten Methode von Giroud-Leblond ergibt sich, soweit es die quantitative Seite des Problems betrifft, eine weitgehende Uebereinstimmung mit den stoffwechselchemischen Untersuchungen, die sich ebenfalls mit der Beziehung der Narkose zum Vitamin C-Haushalt befassen. Darüber hinaus ist die Methode aber in der Lage, gewissermaßen das anatomische Substrat für viele Veränderungen zu liefern, was sicherlich von Nutzen sein wird, wenn man an die Erforschung der Zusammenhänge zwischen dem Vitamin C-Haushalt und all' den krankhaften Erscheinungen, die mit einem Mangel an Vitamin C erklärt werden, herangeht. Für viele dieser Zustände ist ja der Beweis ex iuvantibus schon erbracht. Ich erinnere nur an die lange bekannten Zusammenhänge zum Skorbut und zur Möller-Barlow'schen Krankheit, aber auch an die zur Immunität und überhaupt zur Infektabwehr, zur Knochenheilung usw. — In diesem Zusammenhang darf auf die postoperative Vitamin C-Nachbehandlung hingewiesen werden, die sich bei allen operativen Eingriffen mit

ihrer Belastung des gesamten Stoffwechsels als nützlich erwiesen hat.

Um wieder auf die hier vorliegende Fragestellung zurückzukommen, so konnten die klinischen Feststellungen, die Volkmann bei der Vitamin C-Vorbehandlung vor der Narkose traf, von der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg nicht bestätigt werden. Weder konnten in den Nachprüfungen, die Herr Dozent Dr. Lauber anstellte, das postnarkotische Erbrechen noch das Gefühl von Uebelsein nach der Narkose durch Vitamin C-Gaben günstig beeinflußt werden. Es scheint sich demnach bei diesen Symptomen um nicht oder wenigstens nicht allein durch Vitamin C-Mangel hervorgerufene Erscheinungen zu handeln.

Die Frage aber, ob nicht doch — auch abgesehen von vorhandenem oder nicht vorhandenem postnarkotischen Erbrechen usw. — durch die Senkung des Vitamin C-Spiegels nach der Narkose die Infektionsbereitschaft und andere damit zusammenhängende Zustände erleichtert werden, wird sich im Laufe der Zeit an Hand genauer klinischer Untersuchungen entscheiden.

Es sei zum Schluß noch auf Abbildungen verwiesen, die im Archiv für Klin. Chirurgie Bd. 189 in der Veröffentlichung von H. J. Lauber: „Ueber den Vitamin C-Stoffwechsel bei chirurgischen Erkrankungen und Eingriffen" zu finden sind.

Literatur.

Bersin, Th.; Lauber, H. J. und Nafziger, H.: Der Einfluß von Narkose und Operation auf den Vitamin-C-Haushalt. Klin. Wschr. 1937, S. 1272.

Bozzacchi: Riv. path. Sper. N. s. 5, 419 (1936).

Kuchel u. Mitchell: Austr. J. exper. Biol. a. med. Sci. 14, 51 (1935).

Lauber, H. J.: Ueber den Vitamin-C-Stoffwechsel bei chirurgischen Erkrankungen und Eingriffen. Arch. f. klin. Chir. 1937.

Plaut u. Bülow: Klin. Wschr. 1935, 1716.

Svirbely: Amer. J. Physiol. 116, 446. (1936).

Volkmann: Ztrlbl. Chir. 64, 51 (1937).

Zilva: Biochemic. J. 29, 2366 (1935).

Giroud-Leblond: Recherches histochimiques sur la Localisation et le cycle de la vitamine C (facteur antiscorbutique) dans l'organisme Laval, Imprimérie Barnéoud, 1934.

Lebenslauf.

Am 15. 7. 1913 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. Otto Dumke und seiner Ehefrau Käthe, geb. Steinrück, in Weißenhöhe in der ehem. Provinz Posen, geboren. Nach Uebersiedlung meiner Eltern nach Korbach, Bez. Kassel, besuchte ich von Ostern 1923 bis Ostern 1932 das dortige Landesgymnasium. Nach Ablegen der Reifeprüfung studierte ich vom SS 1932 bis einschließlich SS 1934 an der Universität Marburg, wo ich die medizinische Vorprüfung bestand. Meine klinischen Semester verbrachte ich in München, Königsberg, Danzig und Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Becher, Bömінghaus, Claussen, Dittler, Freudenberg, Göppert, Gremels, Grüneisen, Grüter, Habs, Jacobshagen, Jaeck †, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Laubender, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, Schrader, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé;

in München: Borst, Exner, von Seemen, Stepp, von Zumbusch;

in Königsberg: Aßmann, Bürgers, Krauspe, Läwen, Zipf;

in Danzig: Büngeler, Fuchs, Granzow, Kluck, Wagner.

Ich versichere an Eidesstatt, daß ich vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und dabei andere, als die angegebenen Hilfsmittel, nicht benutzt, sowie jede wörtlich oder inhaltlich übernommene Stelle kenntlich gemacht habe.